

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 38

Accidents sérothérapiques

ANORMAUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ROCCA

né le 15 octobre 1891, à Menton (Alpes-Maritimes)



LYON

—
Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR
3, Avenue de la Bibliothèque, 3

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 38

Accidents sérothérapiques

ANORMAUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ROCCA

né le 15 octobre 1891, à Menton (Alpes-Maritimes)



LYON

Imprimerie du SUD-EST

JEAN DEPRELLE, ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
Doyen. MM. J. LÉPINE
Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	X...
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATAPJET
Pathologie et Thérapeutique générales	POLICART
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAYIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P)
	PIC
	FLORENCE A.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de : Pathologie externe	VALLAS
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— Chimie minérale	BARRAL
— Accouchements	COMMANDEUR
— Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

ACRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THÉVENOT (Léon)	THÉVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE G.	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, Président ; WEILL, Assesseur

MM. SAVY et THÉVENOT Lucien, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur sonner ni approbation, ni improbation.

A MA MERE, A MON PERE

« Bien faible témoignage d'amour,
d'admiration et de reconnaissance.

« Auprès d'eux, nous avons goûté
les plus grandes joies, les plus
délicieuses émotions de notre
jeunesse. »

A MA SOEUR

« Elle fut toujours pour nous d'une grande bonté ; la richesse de son caractère égaya nos jeunes années.

« Qu'elle reçoive, ici, l'assurance de notre inaltérable affection. »

A MON FRERE

« Avec l'expression de notre profond amour doublé d'une légitime fierté pour le beau geste qu'il fit, pendant la guerre, en partant comme volontaire. »

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
GÉNÉRALES

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

« Il nous a inspiré le sujet de ce
travail et guidé de ses conseils.
Qu'il veuille bien recevoir, avec
nos hommages, notre respec-
tueuse reconnaissance. »

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. CORDIER

AGRÉGÉ — MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

« Nous avons eu, au front, l'hon-
neur de servir sous ses ordres.
Nous conservons le plus précieux
souvenir de sa délicate bonté
pour nous. »

A MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES

A TOUS MES AMIS

A MON JURY

A LA GLOIRE DES MEDECINS AUXILIAIRES
ET SOUS-AIDES MAJORS MORTS POUR LA FRANCE

ACCIDENTS SÉROTHÉRAPIQUES ANORMAUX

INTRODUCTION

Stagiaire à la Clinique de Monsieur le Professeur Mouriquand — service des contagieux, à la Charité — notre attention fut plusieurs fois attirée sur différentes manifestations anormales des accidents qui suivent, assez fréquemment, une injection de sérum antidiphtérique.

Ces accidents sériques — *après injection première* — se présentent sous les formes les plus diverses, laissant, ainsi, maintes fois perplexe, le clinicien le plus avisé. En réalité, il n'est pas toujours facile de faire un diagnostic différentiel entre « *les maladies du sérum* » et toutes les affections, éruptives surtout, qui viennent, si fréquemment, compliquer une diphtérie. Une précision ne peut, souvent, être donnée que rétrospectivement.

En étudiant au laboratoire de Monsieur le Professeur Mouriquand, obligeamment mis à notre disposition, un grand nombre d'observations, portant sur plusieurs années, nous avons été frappé par la quantité et la variété de ces manifestations sériques anormales : quelques-unes offrent un aspect véritablement alarmant,

angoissant, fait pour dérouter et déconcerter le praticien non averti.

Ce sont ces formes, *atypiques*, si l'on peut dire, des accidents sériques que nous allons essayer de décrire.

Il y a, certes, de graves complications de la diphtérie et il n'est malheureusement pas rare, de voir s'ajouter à cette affection, déjà redoutable par elle même, un grand nombre de complications.

Réciproquement, la diphtérie survient souvent au cours de maladies infectieuses : rougeole et scarlatine en particulier.

Les faits sont parfois troublants : fréquemment le « *souverain remède* », qui sauve la vie au malade, se plaît, dirait-on, à simuler les symptômes de ces complications, toujours si redoutables en pareil cas, assombrissant particulièrement un pronostic.

Nous ne parlerons que pour mémoire des accidents anaphylactiques, étudiés en 1902 par Ch. Richet et entrevus, dès 1889 et 1896, par Messieurs J. Courmont et S. Arloing. Les faits relatés dans notre thèse diffèrent des phénomènes d'anaphylaxie, puisqu'ils surviennent, nous le répétons, après *injection première*.

Nous exposerons, d'abord, les différentes anomalies des maladies du sérum signalées dans les observations cliniques. A cette occasion, nous essayerons — nous inspirant, pour cela, des données de la clinique — d'esquisser une courte étude pathologique pour chacun des cas.

Nous dirons, ensuite, un mot des théories actuelles qui essayent d'expliquer ces phénomènes post-sérothérapiques : théories physiques et chimiques sont en présence.

Elles ne sont encore, malgré leur attrait, qu'au stade d'hypothèses.

Enfin, nos conclusions démontreront la bénignité générale de ces accidents, malgré leur apparence souvent alarmante. Nous redirons encore et sans cesse, que, malgré tout, l'injection de sérum s'impose immédiatement dans tous les cas où le diagnostic de diphtérie est certain ou même seulement probable.

ACCIDENTS SÉROTHÉRAPIQUES ANORMAUX

DIVERSITE DE LEUR MANIFESTATION

Avant d'aborder cette étude, il nous paraît utile de rappeler, en quelques mots, l'étiologie des accidents anaphylactiques, à seule fin de les bien différencier de ceux faisant l'objet de notre travail.

On fait à un enfant une ou plusieurs injections quotidiennes de sérum antidiphtérique pour une angine. On cesse les injections pendant quinze jours ou trois semaines, puis des phénomènes de paralysie diphtérique apparaissent, on reprend les injections : il peut se produire alors des accidents brusques, quelques heures après l'injection, soit des accidents d'ordre général (frissons, pâleur, colapsus, fièvre, oppression, vomissements), soit locaux (rougeur pseudo-phlegmoneuse au niveau de l'injection, phénomène d'Arthus). Pour que ce choc anaphylactique se produise, il faut :

1° Une *première injection* (préparante ou sensibilisante.)

2° Un *espace de temps* suffisant pour permettre à l'organisme d'être sensibilisé (dix à quinze jours).

3° Une *deuxième injection* déchaînante pratiquée, après ce laps de temps, avec le même produit.

Ceci posé, nous allons, maintenant, aborder notre sujet.

1° LES ERUPTIONS A RECHUTES

« En 1919, Monsieur le Professeur Mouriquand a remarqué que, non seulement les éruptions étaient plus fréquentes, mais encore que souvent, une première éruption, d'intensité moyenne, était suivie d'une seconde poussée dont les phénomènes généraux étaient plus importants que dans la précédente.

« Le cortège des phénomènes généraux qui l'accompagnaient pouvaient, au moins au début, alors que l'on avait la notion d'une éruption précédente, donner le change et faire craindre l'éclosion d'une fièvre éruptive : scarlatine ou rougeole, événement fâcheux lorsqu'il s'agit d'un diphtérique convalescent et surtout d'un milieu hospitalier où, malgré les précautions rigoureuses d'isolement, la contagion est toujours à craindre. Or, la marche du phénomène indiquait bientôt qu'il ne s'agissait pas d'autres chose que d'une éruption banale fort probablement séro-toxique. »

Ces érythèmes reconnaissent deux causes différentes : l'infection microbienne d'une part, le sérum de l'autre.

Roux et Martin, au Congrès de Budapesth, font mention de ces érythèmes et signalent deux sortes d'éruptions :

- 1° Précoces, dues au sérum, sans fièvre ;
- 2° Plus tardives, liées à l'intoxication diphtérique avec mouvement fébrile.

ORIGINE ET PATHOGÉNIE DES ÉRYTHÈMES

A. Erythèmes toxiques

En 1891, Richet et Héricourt écrivent : « L'introduction d'un sérum étranger dans l'organisme est capable de provoquer des douleurs et du prurit. »

Le mécanisme de leur production s'expliquerait par la dilatation des artérioles cutanées et la diapédèse.

L'agent causal ? Karluiski incrimine l'acide phénique ajouté au sérum. Puis on accuse la toxine injectée au cheval, l'antitoxine du sérum. Idées controversées, expérimentalement, par Beclerc, Chambon et Ménard, Sevestre, Martin, Arloing. Le sérum de cheval était par lui-même et à lui seul la cause première des éruptions (Roger, Netter, Variot, Landouzy, Marfan) : toxicité des humeurs d'une espèce différente pour un organisme donné. Seules les matières albuminoïdes précipitables par l'alcool (Netter) ou leurs produits de dédoublement (Variot) sont responsables, en s'éliminant par la peau, de la production des érythèmes.

Pour Wright, ces substances agiraient en rendant le sang moins coagulable, d'où l'indication du chlorure de calcium pour combattre l'éruption.

Enfin, il y a à tenir compte des prédispositions individuelles du sujet injecté qui semblent se résumer en une

insuffisance hépato-rénale (Phéline) et partant en une élimination plus abondante de sérum par la peau.

B. Erythèmes infectieux

Forme scarlatineuse, tardifs (trois à trente jours), dans les diphtéries graves, surtout à formes polymicrobiennes.

« Diplococémies métadiphtériques avec trois formes : grave, bénigne, et latente. » (Marfan).

C. Erythèmes mixtes

Mélange des deux précédents.

D'après l'opinion générale, il semble que, d'un côté, les éruptions sont relativement peu fréquentes et que, si par hasard, ce qui est rare, plusieurs poussées se produisent, la première est la seule qui doive compter, les autres étant plus faibles et plus éphémères.

En 1919, Monsieur le Professeur Mouriquand, signale les éruptions récidivantes et fournit la statistique suivante :

2041 cas avec 750 éruptions (36.7 o/o) dont 73 à rechutes et parmi ces dernières 48 rechutes plus importantes.

En somme le tableau clinique est le suivant :

a) 1^{re} poussée. — Toujours d'origine sérique, elle offre les caractères habituels ; assez souvent très prurigineuse, d'aspect ortié ou érythémateux simple, parfois polymorphe, elle apparaît précocement ; d'intensité moyenne, persiste trois à quatre jours au maximum, ne s'accom-

pagne généralement pas de fièvre ni de phénomènes généraux marqués.

b) *Intervalle libre.* — Élément essentiel, durée trois à six jours ; débute vingt-quatre heures après l'injection.

c) *Rechute.* — Température avant, pendant ou après l'éruption. Intensité plus grande.

Au point de vue pronostic, la bénignité est absolue pour la rechute comme pour la première poussée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

B... Marius, 17 ans. Entré le 21 novembre 1921 pour maux de gorge et phénomènes généraux. La maladie a débuté par du coryza, de la courbature, des malaises. Pas de toux. Difficulté à la déglutition, sécheresse de la gorge, langue très blanche, haleine fétide, pharynx rouge, piliers non œdématisés.

Amygdales de volume normal, recouvertes d'un enduit pul-tacé qui en occupe la plus grande partie ; ganglions sous-maxillaires bi-latéraux. Pouls à 85, température : 38°1.

L'examen bactériologique montre du Lœffler moyens et longs, quelques cocci.

22 novembre, 23 et 24 : injections de 50 cc de sérum.

28 novembre : *éruption urticarienne* très intense dans la région abdominale droite.

29 novembre : L'éruption a disparu. Dans la soirée, le malade est pris, brusquement, de malaises très accentués : céphalée, nausées, vomissements continuels. Pâleur extrême, pouls petit et filant.

30 novembre : *éruption récidivante* avec bouffissure de la face, œdèmes des lèvres, conjonctivite.

22 décembre : guérison.

OBSERVATION II

G... Angèle, 4 ans. Entrée le 23 janvier 1920 pour angine. Mauvais état général. A l'examen, fausses membranes blanches, confluentes sur la face antérieure des amygdales. Ganglions sous-maxillaires. Température : 39°5, pouls : 90.

23, 24, 25, 26 janvier : injections de sérum.

31 janvier, 1, 2 février : *éruption urticarienne*.

6 février : *deuxième éruption* polymorphe sur tout le corps, morbilliforme sur les jambes et le ventre ; placards confluents sur le dos.

12 mars : guérison.

OBSERVATION III

P... L... Claudia, 25 ans. Entré le 20 février 1920 pour fièvre et dysphagie. L'examen de la gorge montre plusieurs points blancs sur les amygdales. Ganglion sous-maxillaire à droite.

L'examen bactériologique montre du Loeffler toutes dimensions.

20, 21, 22 février : injections de sérum.

25 février : *éruption au point de la piqûre*.

27 février : douleurs articulaires.

29 février, 1 et 2 mars : *éruption urticarienne*.

9, 10, 11, 12 mars : *éruption plus intense*.

20 mars : guérison.

OBSERVATION IV

C... Louis, 6 ans. Entre le 30 juin 1920 pour maux de gorge.

L'examen bactériologique montre du Loeffler moyens et courts. Fausses membranes sur les amygdales. Léger disque d'albumine dans les urines.

30 juin, 1, 2, 3 juillet : injections de sérum.

7, 8, 9 juillet : *éruption sérique*.

17, 18, 19 juillet : *éruption récidivante*.

27 juillet : guérison.

OBSERVATION V

T... Marie, 41 ans. Entre pour angine à points blancs, le 29 avril 1920.

A l'examen, taches blanches au niveau des amygdales et des piliers antérieurs. Râles sous crépitants au niveau des deux bases. Rien au cœur.

29, 30 avril, 1, 2 mai : injections de sérum.

4, 5, 6 mai : *accidents sériques*.

12, 13 mai : *deuxième éruption sérique*.

26 mai : guérison.

OBSERVATION VI

R... Marcel. Admis à l'hôpital pour angine diphtérique le 28 janvier 1921.

A l'examen, fausses membranes sur les amygdales, adéno-pathie. Température : 38°. Sérum.

3 février : *éruption urticarienne* à la face, aux coudes, au cou, au point d'injection.

5 février : vomissements, douleurs articulaires, température : 39°4.

6 février : *reprise de l'éruption* sous forme de taches saillantes.

8 février : *troisième éruption urticarienne*.

24 février : guérison.

OBSERVATION VII

B... Paul, 4 ans. Entre le 14 novembre 1912 pour toux rauque, aboyante et cornage.

A l'examen, fausses membranes blanchâtres sur les amygdales.

Le laboratoire montre du Loeffler moyens et longs.

14, 15 novembre : injections de sérum.

16 novembre : *éruption sérique*.

25, 26 novembre : *nouvelle éruption sérique*.

9 décembre : *troisième reprise de l'éruption*.

22 décembre : guérison.

OBSERVATION VIII

C... Lucien, 8 ans. Entre le 9 août 1912 pour angine à points blancs. Examen bactériologique positif.

9, 10 août : injections de sérum.

12 août : *éruption scarlatiniforme*.

13 août : *urticaire généralisé*, très prurigineux.

20 août : *éruption* sur l'abdomen et la poitrine ;

21 août : l'éruption scarlatiniforme généralisée du 12 août, paraissait assez typique pour nécessiter le transport du malade à l'isolement. Cette éruption a été très éphémère et n'a duré que quelques heures.

Desquamation furfuracée au niveau de l'abdomen, avec prédominance à la place des injections.

23 août : *nouvelle éruption* sur les genoux et la face postérieure des cuisses.

25 août : *quatrième éruption* sérique.

30 août : La langue n'a jamais desquamé, elle était simplement saburrale. Actuellement desquamation furfuracée au niveau de l'abdomen ; petits lambeaux entre les doigts et la face dorsale des pieds.

Le diagnostic posé est le suivant : « diphtérie à prédominance nasale. Eruption scarlatiniforme, d'origine vraisemblablement sérique, car elle ne s'accompagnait pas de rougeur de la gorge. ; le lendemain elle a été suivie d'une éruption généralisée, il n'y a pas eu de desquamation. Au bout de quelques jours, récidives de l'éruption avec le type scarlatiniforme. »

2° ERUPTIONS TARDIVES

Au sujet de l'apparition de l'éruption sérique, les auteurs admettent, généralement, qu'elle se voit vers le dixième jour après injection première (Savy, Sergent).

Dans un assez grand nombre de cas, nous avons trouvé

ces limites sensiblement dépassées, pouvant, de ce fait, laisser croire à une complication, toujours à redouter dans la diphtérie.

En effet, ce retard s'accompagne, souvent, de réactions assez bruyantes. Il s'agit, presque toujours, de diphtéries graves, l'organisme est profondément infecté, d'où obligation d'injecter d'assez fortes doses de sérum.

Le tableau clinique est assez alarmant ; l'état général mauvais, s'aggrave pendant la poussée urticarienne. La fièvre est élevée, l'agitation souvent très grande, avec délire, peut laisser croire à des phénomènes méningés. Il y a de l'albumine dans les urines, le visage est bouffi, avec adénopathie sous maxillaire. Du côté de l'appareil respiratoire : tirage, cornage, dyspnée intense avec cyanose.

La réaction sérique tardive, terminée, l'amélioration et la guérison sont assez rapides.

OBSERVATION IX

M... Suzanne, 22 mois. Amenée à l'hôpital le 10 mai 1921, pour gêne respiratoire. Les cris de l'enfant sont étouffés, la voix est rauque, il y a du tirage sternal avec respiration sifflante. A l'examen de la gorge, on constate des fauses membranes.

On injecte du sérum, à fortes doses, pendant quatre jours.

La dyspnée est très vive, l'enfant est cyanosée. On pratique le tubage.

La culture montre du Loeffler toutes dimensions.

25, 26, 27, 28 mai : *éruption sérique intense au quinzième jour.*

OBSERVATION X

C... Raymond, 2 ans $\frac{1}{2}$. Vient des rougeoles, le 10 avril 1921, parce que l'enfant a du coryza et l'examen direct montre du Loeffler. L'éruption a disparu, mais l'état général est mauvais. Il y a de l'adénopathie sous-maxillaire ; le pharynx est érythémateux, sans fausses membranes. Les urines contiennent de l'albumine. Le coryza est toujours abondant, les cultures continuent à être positives.

Injectons de sérum les 10, 11, 12 et 13 avril.

Le 18, la température est à 40°, l'enfant est pâle, le faciès bouffi. Albumine dans les urines.

Le 26, *éruption sérique*, placards érythémateux avec éléments ortiés au niveau de la face antérieure des cuisses. La température oscille entre 38°5 et 39°5. Grosse albuminurie.

Le 29, les *accidents sériques* continuent avec forte fièvre. Ils ont débuté le *seizième jour* après injection première.

20 mai : guérison.

OBSERVATION XI

B... Marguerite, 7 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 12 juillet 1920 pour angine. L'affection date du 10 et a débuté par un mauvais état général, de la fièvre, des vomissements, de la céphalée, de la dysphagie et des maux de gorge.

A l'inspection, l'on remarque des fausses membranes sur la face interne des deux amygdales, la luette est libre, il y a une légère adénopathie sous-maxillaire bilatérale. Pas de dyspnée laryngée.

Le laboratoire montre du Loeffler toutes dimensions.

Gros disque d'albumine.

12, 13, 14 et 15 juillet, injections de sérum.

28, 29, 30 : *éruption sérique au seizième jour*.

12 août : guérison.

OBSERVATION XII

C... Marcel, 6 ans. Entre le 26 avril 1921 pour angine. Depuis quinze jours, l'état général s'est modifié : pâleur, perte d'appétit, toux. A partir du 24 avril : maux de gorge, assoupissement, toux, voix étouffée.

A l'entrée, fausses membranes sur la partie inférieure des amygdales. Ganglions sous-maxillaires. Albumine.

Injections de sérum les 26, 27, 28 et 29.

14, 15 mai : éruption sérique à éléments ortiés. Température : 39°4.

L'éruption s'est faite au dix-septième jour.

L'examen direct et les cultures montraient du Lœffler, toutes dimensions, et des cocci.

OBSERVATION XIII

O... André, 13 ans. Entre le 16 novembre 1920 pour douleurs à la gorge, dysphagie, toux.

A l'examen, gorge érythémateuse, amygdales hypertrophiées, recouvertes par une fausse membrane. Température : 38°.

Laboratoire : Lœffler, toutes dimensions.

16, 17, 18, 19 novembre : injections de sérum.

14 décembre : l'enfant présente une éruption sérique morbilliforme, surtout au niveau des articulations.

Craignant une rougeole, on institue le traitement à l'huile phéniquée.

Le 16, l'enfant présente des signes d'agitation violente, il voulait s'enfuir de l'hôpital, on dû lui passer la camisole de force. Rien aux poumons. Pas de raideur de la nuque.

Ces phénomènes doivent être attribués à la réaction sérique.

L'éruption a eu lieu le *vingt-huitième jour*, revêtant une allure inquiétante.

28 décembre : guérison.

3° ERUPTIONS PRECOCES

En dehors des accidents locaux, connus sous le nom de phénomène d'Arthus, se traduisant par de l'œdème dur au point d'inoculation, entouré souvent de plaques ortiiées, et succédant presque immédiatement à la piqure, il faut, parfois, noter une apparition relativement précoce de l'éruption urticarienne.

Ces accidents sont très rares lors d'une première injection.

OBSERVATION XIV

P... Antoinette, 6 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 22 avril 1919, pour vomissements et maux de gorge.

23 avril : bon état général, pas de pâleur ni d'abâttement, pas de coryza, quelques petits ganglions aux angles de la mâchoire.

L'examen de la gorge montre des amygdales tapissées de membranes denses et confluentes.

Culture : Loeffler moyens et longs. Pas d'albumine.

22, 23, 24, 25 avril : injections de sérum.

29, 30 avril, 1^{er}, 2, 3 mai : *éruption intense au septième jour*, après injection première.

13 mai : apparition de varicelle.

18 mai : Réinjection de sérum ; deux heures après, rougeur de la peau affectant une disposition assez curieuse. Aux membres on note une rougeur d'une certaine intensité, étendue, plane, uniforme. Cette rougeur s'arrête régulièrement à une certaine distance des boutons varicelliques. Ces derniers représentés par des croûtes rouges ou brunes. Autour de ces croûtes existe une zone blanchâtre, à peu près exactement circulaire, ce qui fait un contraste curieux entre la rougeur

de la peau et le bouton de varicelle, entouré de cette zone anémiée.

Eruption très prurigineuse.

28 mai : guérison.

OBSERVATION XV

V... Auguste, 5 ans. Entre le 7 novembre pour vomissements, maux de gorge. A eu des abcès laryngés avec rejet d'un flot de pus.

A l'examen : fausses membranes sur les deux amygdales, de couleur blanchâtre, d'une densité moyenne, recouvrant une partie des deux amygdales. Pas de coryza, peu de tirage et de cornage. Toux croupale, voix éteinte.

Examen bactériologique positif.

7, 8, 9 novembre : injections de sérum.

14 novembre : éruption sérique, *sept jours* après injection première.

Gros disque d'albumine.

22, 23, 24, 25 novembre : deuxième éruption.

5 décembre : troisième éruption.

14 décembre : guérison.

NOTA : Se reporter à l'*Observation VIII* : les accidents sériques ont débuté le *troisième jour* après injection première.

4° ERUPTIONS PROLONGEES

Généralement, les accidents sériques durent trois à quatre jours, et s'accompagnent de phénomènes souvent inquiétants : nausées, vomissements, élévation de température. Dans plusieurs cas, graves habituellement, nous avons vu l'éruption se prolonger. Dans les récides, cette prolongation est presque la règle.

OBSERVATION XVI

F... Suzanne, 7 ans. Amenée à l'hôpital dans un état alarmant. On pratique aussitôt la trachéotomie sous-cricoïdienne. A l'ouverture de la trachée, l'enfant rejette d'abondantes fausses membranes. Après l'opération, la coloration du visage réapparaît.

L'affection a débuté par des symptômes généraux vagues suivis d'accès de suffocation avec cyanose, dyspnée. Un médecin appelé, injecte du sérum.

18 février : à l'entrée, examen de la gorge négatif.

La culture d'une fausse membrane montre du Loeffler. Albumine dans les urines.

23 février : éruption urticarienne.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 mars : *éruption prolongée*.

28 mars : guérison.

5° ERUPTIONS AVORTEES

La réaction sérique se manifeste, parfois, par la seule apparition d'une simple papule d'urticaire.

Il s'agit, dans ces cas, de diphtéries peu graves ; l'organisme est, en somme, peu infecté.

OBSERVATION XVII

C... Marcel, 3 ans. Entre le 5 mai 1919 pour accidents laryngés. La maladie débute brusquement, le 3 mai, par une toux rauque, de la gêne respiratoire. Le 4 mai, douleurs à la tête et à la gorge ; fièvre élevée.

A l'entrée : température, 39° ; la gorge est un peu rouge. On remarque un coryza purulent bi-latéral, peu abondant ; voix bitonale, un peu de tirage. Sérum.

Une culture montre du Loeffler.

6 mai : sous l'influence du sérum, les signes laryngés diminuent, la voix est redevenue presque normale.

7 et 15 mai : injections de sérum.

22 mai : *une papule d'urticaire*, par de réaction.

11 juin : guérison.

OBSERVATION XVIII

L... Ernest, 7 ans. Entré le 3 mars 1919. L'affection a débuté, il y a huit jours, par une faiblesse subite, un état nauséux. Le 2 mars, brusquement, toux rauque, fréquente, dyspnée. On note des plaques blanches sur l'amygdale. Température : 37°5.

7, 8 mars : injections de sérum.

15 mars : urticaire disséminé.

22 mars : injection de sérum.

27 mars : *deux papules d'urticaire*.

31 mars : varicelle

19 avril : guérison.

6° ERUPTIONS SÉRIQUES ET SCARLATINE

Déjà, dans l'observation VIII, nous avons rapporté un cas où un diagnostic différentiel était à faire entre une éruption sérique et une scarlatine.

Cliniquement, toutes les éruptions qui s'accompagnent d'angine et de langue framboisée, doivent être considérées comme des scarlatines. La notion d'épidémie doit aussi intervenir.

Tous les cas étudiés ne se présentent pas toujours avec un syndrome bucco-pharyngé net. Ce n'est souvent qu'au moment de la desquamation, qu'il est possible de préciser une diagnostic.

Les éruptions sériques à forme scarlatineuse indiquent un état grave et une profonde intoxication de l'organisme.

OBSERVATION XIX

R... Jean, 2 ans. Entre le 21 avril 1921 pour angine. A l'arrivée, enfant très congestionné, température 39°. L'examen de la gorge révèle la présence de fausses membranes épaissies sur les amygdales et la paroi postérieure du pharynx. Nombreux petits ganglions bilatéraux.

Examen et culture positifs. Sérum.

26 avril : *éruption scarlatiniforme* à la face antérieure des cuisses et au pli de l'aîne. Erythème diffus sur le pharynx ; langue saburrale et rouge au niveau de la pointe et des bords.

30 avril : Scarlatine confirmée.

6 mai : éruption très fournie sur l'abdomen. Température : 39° et 39°5. Etat général aggravé depuis trois jours. Les doigts et les mains ont pris une teinte rouge ecchymotique.

Il s'agit, vraisemblablement, d'une éruption sérique au dix-septième jour.

10 mai : l'éruption ne présente plus les mêmes caractères purpuriques et hémorragiques, mais elle persiste sous forme d'une éruption scarlatineuse. En certains points, en particulier au niveau des mains, larges squames.

13 mai : sortie.

OBSERVATION XX

M... Claude, 8 ans. Amené, le 23 mars 1921, pour maux de gorge persistants. Température : 37°8. Pâleur du pharynx et de toute la muqueuse vélo-palatine. Voix nasonnée. Réflexe rotulien aboli. Paralysie du voile du palais.

Injectons de sérum.

25 mars : pas de Lœffler. La paralysie du voile du palais persiste, parole difficile. On note de la dipoplie, la pupille réagit cependant encore à l'accommodation des deux côtés.

5 avril : éruption ; température : 39°5. Les phénomènes paralytiques régressent.

10 avril : l'éruption disparue, il y a quatre jours, réapparaît. Elle est polymorphe. Etat général mauvais, température : 40°. Douleurs au niveau du genou et du cou de pied.

20 avril : la température est tombée depuis cinq jours. L'état général s'améliore. Seuls les réflexes rotuliens sont toujours abolis.

29 avril : l'enfant desquamé au niveau des mains. L'éruption antérieure semble devoir être attribuée à *la scarlatine*.

16 mai : guérison.

OBSERVATION XXI

L... Andrée, 4 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 1^{er} mars 1920 pour coryza et épistaxis. Toux quinteuse. A l'examen, fausses membranes sur les amygdales hypertrophiées. Rien sur la luette et le pharynx. Quelques ganglions sous-maxillaires.

2 mars : Rejet d'un moule de la trachée, toux croupale, voix éteinte.

Température : 38°8. Gros disque d'albumine dans les urines. Examen bactériologique positif.

1, 2, 3 mars : injections de 80 cc de sérum.

5 mars : toux croupale persistante, voix éteinte, épistaxis à répétition.

12 mars : température : 39°3.

16 mars : température : 39°. Depuis deux jours, éruption *morbilliforme*.

25 mars : l'enfant présente une desquamation très nette des mains et des pieds, dont le début remonte au 20 mars, quatre ou cinq jours après l'éruption qui n'avait cependant pas l'allure d'une scarlatine. La langue a toujours été normale, pas d'angine au moment de l'éruption.

31 mars : guérison.

OBSERVATION XXII

M... René, 5 ans. Entre le 1^{er} janvier 1920 pour angine à fausses membranes. Faciès bouffi, douleurs à la déglutition. Pas de dyspnée ni de cornage. Amygdales tuméfiées, hypertrophiées, recouvertes de fausses membranes à l'aspect crémeux. Adénite bilatérale.

Examen bactériologique et culture : positifs.

1, 2, 3 janvier : injections de sérum.

9 janvier : éruption urticarienne aux membres, à la face et aux joues.

12 janvier : l'éruption continue après un intervalle de vingt-quatre heures. Bouffissure du visage.

25 janvier : l'enfant allait sortir guéri après deux cultures négatives, lorsqu'on aperçoit, aujourd'hui, une *éruption scarlatiniforme* sur la poitrine et l'abdomen.

Langue framboisée. Température : 38°3.

21 février : éruption disparue. Signe du pli du coude.

Le diagnostic posé est le suivant : « angine diphtérique ; accidents sériques au septième jour ; scarlatine légitime. »

OBSERVATION XXIII

G... Emilienne, 9 ans. Entre le 15 mars 1919 pour céphalée, maux de gorge.

A l'examen, gorge un peu rouge, points blancs sur les amygdales. Le laboratoire montre du Loeffler, moyens et longs.

15 mars : injection de 100 cc de sérum.

18 mars : apparition d'une éruption sur le tronc, rougeur généralisée avec granité rouge, prédomine à la région inguinale. Pas de langue framboisée.

23 mars : *éruption sérique*.

19 avril : *scarlatine* certaine, desquamation peu accentuée survenue dix jours environ après l'entrée.

20 mai : guérison.

7° ERUPTIONS SÉRIQUES ET ROUGEOLE

Tout comme la scarlatine, la rougeole peut prêter à confusion lorsqu'elle intervient au cours d'une diphtérie, après injections de sérum.

Cliniquement : le catarrhe oculo-nasal existe, aussi, au cours des accidents sériques ; l'éruption rubéolique qui débute par la face, sous forme de petites macules saillantes, peut-être simulée par la maladie du sérum. Seuls le signe de Koplick, lorsqu'il est net, la notion d'épidémie et de contagio mettront sur la voie du diagnostic.

OBSERVATION XXIV

B... Armand, 6 ans. Entre le 27 juillet 1914 pour mauvais état général.

Température : 38°2 ; pas de dysphagie, pas de coryza, tirage intense nécessitant un tubage d'urgence.

Examen bactériologique positif.

27, 28, 29 : injections de sérum.

11 août : *éruption rubéoliforme*. Température : 39°.

16 août : l'éruption a disparu, la température se maintient toujours entre 38° et 40°. On ne s'explique pas bien cette poussée thermique. Rien à la gorge ni aux oreilles ; à l'auscultation, toux quinteuse, respiration un peu soufflante, voix éteinte.

24 août : la température qui était redescendu à 37° depuis quelques jours, remonte à 39°5. On remarque une éruption ressemblant absolument à de la *rougeole*, confluyente et généralisée sur tout le corps.

1^{er} septembre : guérison.

OBSERVATION XXV

F... Yvonne, 2 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 26 juillet 1914 pour coryza. Le début de l'affection remonte au 24 juillet par de la toux, des vomissements, une vive agitation. Température : 38°. Etat général médiocre. Léger disque d'albumine. Petits ganglions sous-maxillaires. Fausses membranes minces, adhérentes, presque confluentes sur le pharynx et les amygdales. Un peu de dysphagie, léger coryza, voix nasonnée, pas de toux.

Examen bactériologique positif.

27, 28 juillet : injections de sérum.

3 août : *éruption sérique*.

9 août : éruption rubéoliforme.

18 août : guérison.

OBSERVATION XXVI

E... Madeleine, 4 ans. Entre le 20 avril 1921 pour bronchite, dyspnée. L'enfant tousse depuis dix jours ; cette toux, rauque au début, est devenue étouffée, la voix s'est affaiblie. La dernière nuit, elle a eu des crises de dyspnée avec tirage et sifflement.

A l'entrée, faciès congestionné, il y a du tirage sus sternal. On remarque d'épaisses fausses membranes sur les amygdales et les piliers antérieurs.

Examen bactériologique positif. Sérum.

28 avril : *éruption sérique*, placards érythémateux, éléments ortiés. Température 38°4. Légère poussée ganglionnaire aux angles de la mâchoire.

2 mai : éruption sérique terminée, mais l'enfant a présenté au cours de ces trois derniers jours, deux poussées thermiques en clocher. 40° et 39°5.

L'examen de l'appareil respiratoire révèle la présence de bronchite chronique.

13 mai : depuis dix jours, l'enfant a de la fièvre avec signes

pulmonaires. Ce matin on note une éruption qui semble être de *la rougeole*.

14 mai : le diagnostic de rougeolé se confirme, l'enfant passe à l'isolement.

OBSERVATION XXVII

P... Louis, 6 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 20 décembre 1920 pour angine. Toux rauque, frissons, courbature générale. Température : 39°5. Fausses membranes sur les amygdales très tuméfiées.

Examen bactériologique positif.

22 décembre : le cou s'est tuméfié, le teint plombé. Amygdales hypertrophiées, recouvertes d'épaisses fausses membranes.

20, 21, 22, 23, 24 décembre : injections de sérum.

29, 30, 31 : *éruption sérique*, traces d'albumine.

6 janvier : depuis deux jours, la température est à 37°8, aujourd'hui on note 39°5. Albumine massive : 8 gr. par litre.

7 janvier : éruption intense à la face, plus discrète sur les membres et le thorax. Il semble que l'on se trouve en présence d'une *rougeole*.

10 janvier : température normale, l'éruption pâlit.

14 janvier : brusquement, la température monte à 39°1. *Eruption scarlatiniforme*.

16 janvier : l'éruption se précise, l'enfant passe aux scarlatines.

8° ACCIDENTS SÉRIQUES ET VARICELLE

Les observations XIV et XVIII signalent des mélanges d'accidents sériques et de varicelle. L'aspect des téguments, chez ces malades, est tout à fait curieux. Le contraste entre la rougeur de la peau, de cause sérique, et le bouton varicellique, est frappant.

Dans les trois cas, rapportés ici, le varicelle est survenu, après injection de sérum.

La distinction entre l'érythème sérique et la vésicule de varicelle, est aisée. En général, celle-ci apparaît sur toutes les parties du corps ou des muqueuses atteignant la face, les membres, le tronc, le cuir chevelu, la bouche, le pharynx, la conjonctive. L'accident sérique, se localise, d'ordinaire, sur les membres et le tronc.

OBSERVATION XXVIII

G... Marcel, 6 ans. Entre le 12 mai 1914, pour maux de gorge. Bon état général, température : 37°5. Pas d'albumine. Ganglions rétro-maxillaires bi-latéraux.

Examen bactériologique positif.

26 mai : élévation brusque de température : 39° et 39°8. En même temps, *éruption de varicelle* qui débute par la tête et le cou, puis se généralise. En certains points, éruption presque confluyente.

L'observation note encore ce qui suit :

14 et 15 mai : injections de sérum antidiphthérique.

17 mai : *éruption sérique* précoce.

26 mai : *éruption sérique* récidivante qui existait au moment de la poussée varicellique déjà signalée.

Une photographie de la malade, montre la coexistence des deux éruptions. Elle est tout à fait typique.

9° ERUPTIONS SERIQUES ET PURPURA

Le purpura est un syndrome caractérisé par l'apparition de taches hémorragies viscérales. Le symptôme fondamental est la tache purpurique qui se manifeste, soit sous l'aspect de larges ecchymoses, soit sous la forme de

pétéchies. Elles siègent, en général, sur les membres et le tronc.

Le purpura infectieux est grave et conduit rapidement à la mort.

Certaines éruptions sériques ont, parfois, un aspect purpurique.

OBSERVATION XXIX

B... Jeanne, 10 mois. Entre à l'hôpital le 14 février 1920 avec un mauvais état général. L'examen de la gorge est négatif, mais l'enfant a des ulcérations labiales et un jetage nasal roussâtre.

Bacilles de Loeffler, courts, moyens et coccis dans le jetage nasal.

On fait 150 cc de sérum ; les ulcérations labiales sont traitées par des applications de compresses imbibées de sérum.

25 février : l'enfant, qui a de la fièvre depuis deux jours, présente, aujourd'hui, un *érythème sérique* morbilliforme.

26 février : on note la présence de *taches purpuriques* sur l'avant-bras avec érythème.

28 février : on remarque, ce matin, un érythème ecchymotique de la nuque. L'éruption sérique est encore très marquée.

L'observation mentionne : « 25, 26, 27, 28 février : accidents sériques à forme purpurique. »

21 mars : guérison.

OBSERVATION XXX

D... Etienne, 6 ans. Entre le 10 juin 1921 pour angine.

A l'inspection, fausses membranes sur les amygdales et la luette. Adénopathie.

L'examen bactériologique direct montre du Loeffler courts, moyens et quelques coccis.

10, 11, 12 et 13 juin : injections de sérum.

18 juin : vaste *éruption sérique* sur les avant-bras, les jambes, le dos. Température : 39°5. Eruption érythémateuse en larges placards, quelques éléments ortiés peu prurigineux. Céphalée.

25 juin : température : 39° et 40°5. L'éruption a gardé son caractère d'érythème marginé à contours nets jusqu'au 22. Ce jour-là, au matin, on constate quelques *taches purpuriques*, ne s'effaçant pas à la pression, au niveau des coudes et des fesses. L'éruption conserve son caractère, simplement érythémateux, sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs. On note de petites taches ecchymotiques sur la lèvre inférieure et au pourtour des narines. Pas d'épistaxis, ni d'hémorragies viscérales. Léger disque d'albumine. Matité hépatique normale. Enfant prostré, abattu.

Les placards purpuriques des membres inférieurs et des fesses sont confluents, de coloration violacée, lie de vin.

26 juin : au matin, les placards érythémateux sont en voie de disparition.

29 juin : l'éruption s'atténue lentement. Température . 37°. Un peu de bouffissure de la face. Pas d'albumine.

15 juillet : guérison.

Le diagnostic posé est le suivant : « angine diphtérique, accidents sériques graves à type purpurique. »

OBSERVATION XXXI

T... Julienne, 5 ans. Entrée le 16 avril 1919 pour maux de tête, vomissements.

A l'examen, adénopathie, coryza purulent, petites érosions aux narines.

Amygdales hypertrophiées recouvertes de fausses membranes.

Le laboratoire montre du Loeffler.

16, 17, 18, 19 et 20 avril : injections de sérum.

25, 26 avril : *éruption sérique*.

30 avril : *éruption sérique récidivante à type purpurique.*

24 mai : guérison.

OBSERVATION XXXII

G... Dolorès, 5 ans. Entrée le 2 février 1919. Etat général assez grave, fausses membranes sur les amygdales et la luette.

3 février : température : 39°5. Culture positive. Gros disque d'albumine.

2, 3, 4, 5, 6 février : 100 cc de sérum par jour.

9 février : on refait 100 cc de sérum, la température baisse progressivement. Les fausses membranes sont moins nombreuses, mais encore visibles.

14 février : persistance de fausses membranes. Température 38°. On injecte encore 100 cc de sérum.

17 février : température : 39°8. *Eruption sérique* sur tout le corps ayant débuté au point d'injection.

21 février : rejet de liquide par le nez, voix nasonnée. Albumine.

25 février : voile du palais moins mobile à droite qu'à gauche. Réflexes rotuliens abolis.

27 février : température : 39°, *éruption sérique* prenant un aspect franchement *purpurique*.

28 février : température 37°4 ; l'éruption a disparu.

23 mars : guérison.

OBSERVATION XXXIII

T... Jean, 4 ans $\frac{1}{2}$. Entre le 21 mars 1921, pour angine à points blancs. Température : 37°.

Laboratoire : Loeffler courts, moyens et coccis. Pas d'albumine.

22, 23, 24, 25 mars : injections de sérum.

30 mars : *poussée sérique*, sans phénomènes généraux.

9 avril : température 39°3 ; éruption sérique récidivante ; léger œdème malléolaire.

11 avril : température : 39°6 ; l'éruption continue, elle présente des *éléments purpuriques* disséminés sur la face antérieure de l'abdomen et des membres inférieurs. Douleurs articulaires, ganglions sous-maxillaires bilatéraux.

14 avril : l'éruption a disparu, l'état général s'améliore, plus d'arthralgie ni de tuméfaction ganglionnaire.

21 avril : guérison.

10° ACCIDENTS SÉRIQUES ET ADÉNITES CERVICOLES

Sans vouloir attribuer aux injections de sérum toutes les complications des diphtéries, on ne peut passer sous silence les réactions qui se produisent du côté du système lymphatique, en particulier dans les ganglions de la région cervicale.

Les toxines diphtériques jouent un rôle indéniable dans la production des adénopathies. Cependant, il convient de noter, combien souvent, ces tumeurs reçoivent un véritable coup de fouet par l'injection de sérum.

Une intervention chirurgicale est parfois nécessaire, comme l'indiquent nos observations. A l'ouverture on trouve un liquide séreux.

OBSERVATION XXXIV

S... Marie-Louise, 7 ans. Entre le 19 mars 1920 pour angine à fausses membranes. Points blancs sur les amygdales ; coryza, ulcérations dans le sillon de la narine gauche, recouvertes d'un enduit grisâtre.

Examen bactériologique positif.

19, 20, 21 mars : injections de sérum.

27 mars : *éruption morbilliforme généralisée*. Température : 39°5. Douleurs articulaires. Volumineuse *adénite cervicale* formant, à gauche, une tuméfaction dure, pas de fluctuation, pas de douleur.

6, 7, 8 avril : *éruption sérique récidivante*. Température : 38° et 39°. Fluctuation peu nette de l'adénite, mais tuméfaction très étendue. On incise, il s'écoule un liquide séreux emprisonné dans une coque très dure et lardacée.

20 avril : légère paralysie laryngée, parésie du voile du palais.

13 mai : guérison.

OBSERVATION XXXV

J... Marie, 29 ans. Entre le 2 mai 1921 pour angine suspecte ; début brusque par un violent mal de gorge, céphalée, nausées, courbature.

A l'inspection, on constate d'épaisses fausses membranes grisâtres sur les amygdales, le pharynx.

L'examen bactériologique est positif.

2, 3, 4, 5 mai : injections de sérum.

11 mai : *éruption sérique*, placards érythémateux avec éléments ortiés prurigineux, gros empâtement carotidien.

24 mai : grosse *adénopathie* sterno-cleido-mastoïdienne gauche. Phénomènes inflammatoires du cou, fluctuation sous-jacente.

27 mai : incision de la volumineuse adénite cervicale ; il en sort un liquide séreux.

L'éruption sérique, commencée le 10 mai, a duré six jours. A ce moment, on notait de l'albumine dans les urines. Le 18, le disque d'albumine diminuait, le 20, il avait disparu.

7 juin : guérison.

11° ACCIDENTS SÉRIQUES ET INGESTION

DE VIANDE CHEVAL

Bien qu'étant plutôt du domaine de l'anaphylaxie, nous devons signaler les éruptions sériques survenant chez des sujets ayant l'habitude de manger de la viande de cheval. En effet, la physiologie expérimentale nous a montré que l'on peut anaphylaxier le cobaye pour le sérum de cheval, en lui faisant ingérer du sérum ou de la viande de cheval.

La réaction de l'organisme est, généralement, intense. Le clinicien doit être prévenu de cette alternative, qui lui sera utile au double point de vue diagnostic et pronostic.

OBSERVATION XXXVI

T... Elise, 35 ans. Entre le 8 janvier 1920 pour angine diphtérique confirmée par le laboratoire et l'inspection.

8, 9, 10 janvier : injections de sérum.

16 janvier : *éruption* à la fois ortiée et scarlatiniforme. Voix rauque, éteinte.

17 janvier : éruption toujours intense surtout à la face où elle donne l'aspect d'un masque érysipélateux.

La malade signale que, depuis octobre, elle mange de la *viande de cheval*, à peu près tous les quinze jours.

19 janvier : l'éruption a disparu ; douleurs au mollet gauche.

22 janvier : douleurs aux poignets et à l'articulation temporo-maxillaire.

28 janvier : guérison.

On notait un gros disque d'albumine dans les urines le 10 janvier, des traces le 12, elles disparurent les jours suivants. L'albumine a reparu au moment de la poussée urticarienne.

12° ERUPTIONS SERIQUES ET CONJONCTIVITES

Au moment de la poussée urticarienne, le système vasculaire conjonctival participe, fréquemment, au processus inflammatoire. Il se traduit par une vive irritation, non seulement de cette mince membrane, mais encore par de l'œdème des paupières et de la dacryocystite.

OBSERVATION XXXVII

G... Emile, 28 ans. Entre le 27 mars 1920 pour angine. Température : 39°.

L'affection a débuté par de la dysphagie et une violente céphalée.

A l'inspection on voit l'amygdale droite, ravinée, recouverte d'un exsudat blanchâtre. Fausse membrane sur l'amygdale gauche.

28, 29, 30 mars : injections de sérum ; les fausses membranes se détachent rapidement.

2 avril : *éruption urticarienne* avec gonflement des paupières, vives démangeaisons. *Conjonctivite double*.

Albumine dans les urines.

12 avril : guérison.

OBSERVATION XXXVIII

B... René, 9 ans. Entre le 27 février 1920 pour maux de

gorge. A l'examen, fausses membranes grisâtres sur les amygdales, ganglions sous-maxillaires bilatéraux.

Culture et examen direct : positifs.

26, 27, 28 février : injections de sérum.

6 mars : *éruption morbilliforme* sur tout le corps. Température : 38°.

9 mars : l'éruption continue ; depuis deux jours, *conjonctivite* droite, suffusion sous-conjonctivale assez étendue. L'œil gauche se prend à son tour.

21 mars : Conjonctivite terminée ; guérison.

13° ACCIDENTS SÉRIQUES ET RHUMATISMES

Le rhumatisme est fréquemment observé, après injection de sérum. Il revêt une allure un peu particulière, différant, semble-t-il, du rhumatisme franc aigu.

Il est « ambulant », passant d'une articulation à une autre sans ordre bien défini.

Il atteint son maximum au moment des poussées urticariennes.

C'est un pseudo-rhumatisme infectieux.

OBSERVATION XXXIX

F... Jeanne, 23 ans. Admise à la Charité le 4 juin 1921 pour maux de gorge.

Température : 39°7. Dysphagie. crachats épais et abondants. La malade sent les fausses membranes dans le pharynx gênant la respiration.

A l'examen, les amygdales sont recouvertes de fausses membranes, blanchâtres, en îlots. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

Laboratoire : Loeffler courts, moyens et coccis.

- 4, 5, 6, 7 juin : injections de sérum.
15, 16, 17, 18 juin : forte *éruption sérique*, *douleurs articulaires* au genou gauche, au pouce et à l'index droits.
19 juin : douleurs au genou droit et au pied gauche.
20 juin : éruption et douleurs ont disparues.
29 juin : guérison.

OBSERVATION XXXX

B... Aline, 24 ans. Entre le 9 avril 1921 pour angine.
L'examen révèle la présence de fausses membranes sur les amygdales. Adénopathie.

Le microscope montre du Loeffler.

9, 10, 11, 12 avril : injections de sérum.

23 avril : *éruption sérique* ; température : 39°5. Cet érythème, *au quatorzième jour*, après injection première, est prurigineux avec éléments ortiés surtout au niveau des membres. Empâtement ganglionnaire bilatéral douloureux. Fausses membranes sur les amygdales.

25 avril : l'éruption continue. *Douleurs articulaires*. Les diverses articulations sont successivement intéressées : hier, les genoux, le cou de pied, l'articulation temporo-maxillaire étaient pris. Aujourd'hui les douleurs siègent au coude et au poignet.

Albumine, adénopathie. Température : 39°.

28 avril : l'éruption a disparu ce matin après une durée de cinq jours. Les douleurs ont cessé en même temps. L'adénopathie, très diminuée, n'est plus douloureuse.

10 mai : guérison.

OBSERVATION XXXXI

D... Emma, 12 ans. Admise à l'hôpital le 6 avril 1921, pour angine.

Malade abattue, voix enrouée, haleine fétide.

Gros empâtement ganglionnaire douloureux.

Le laboratoire montre du Loeffler.

6, 7, 8, 9, 10 avril : injections de sérum. Albumine.

10 avril : épistaxis, rejet d'une fausse membrane.

12 avril : les fausses membranes ont disparu laissant à leur place une surface ulcérée surtout au niveau des piliers antérieurs.

Albumine dans les urines.

18 avril : température : 38°. Exsudat sur l'amygdale droite et les piliers antérieurs droit et gauche. Voix nasonnée.

20 avril : température : 38° ; *éruption* furfuracée de plaques érythémateuses prurigineuses avec nombreux éléments ortiés.

Gros disque d'albumine.

21 avril : température : 39°6 ; l'éruption continue avec les mêmes caractères. *Douleurs articulaires* aux genoux, hier ; ce matin, aux poignets et aux coudes. Les articulations temporo-maxillaires sont très douloureuses. Adénopathie très marquée, bilatérale.

26 avril : température : 38° et 38°8 ; nouvelle *éruption sérique*. Albumine.

4 mai : on constate une asymétrie du voile du palais ; voix nasonnée, les aliments refluent par le nez.

21 mai : guérison.

OBSERVATION XXXXII

R. Roger, 13 ans. Entre le 27 décembre 1919 pour angine à fausses membranes.

Pharynx rouge, muqueuse dépolie, légèrement granitée. Amygdales hypertrophiées recouvertes de fausses membranes : enduit blanc verdâtre vernissé, entouré d'un bourrelet de muqueuse enflammée. Langue saburrale, haleine fétide. Ganglions sous-maxillaires bilatéraux.

Examen direct et culture, positifs.

27, 28, 29, 30 décembre : injections de sérum.

3, 4, 5, 6 janvier : *éruption sérique*.

8 janvier : depuis deux jours, on note des *douleurs* au niveau du cou de pied gauche.

10 janvier : Hier, quelques *douleurs* à la jambe droite. Ce matin, brusquement, douleurs vives à la jambe gauche, à l'abdomen et dans la région cardiaque, avec pâleur, angoisse.

11 janvier : les *douleurs* réapparaissent.

25 janvier : guérison.

OBSERVATION XXXXIII

D... Marie, 5 ans. Entre le 1^{er} mars 1919 pour maux de gorge, céphalée, fièvre.

L'examen de la gorge montre les amygdales recouvertes de fausses membranes blanchâtres. Au laboratoire : Loeffler, toutes dimensions, coccis.

2, 3, 4 mars : injections de sérum.

9 mars : *éruption urticarienne*.

18 mars : depuis le 13 mars, l'enfant a présenté de l'*arthralgie généralisée* (genoux, épaules, poignets).

20 mars : les douleurs ont disparu.

30 mars : guérison.

14° ACCIDENTS SÉRIQUES ET ALBUMINE

La majorité de nos observations signale la présence d'albumine dans les urines. C'est un fait courant dans les intoxications de l'organisme, où le rein — servant de principal émonctoire aux toxines — est irrité par des sécrétions pathologiques.

Il semble cependant que, généralement, des traces d'albumine se trouvent dans les urines un peu après l'injection de sérum. De gros disques sont notés au

moment de l'éruption urticarienne. L'albumine disparaît presque en même temps que l'érythème.

Ceci n'est, cependant, point une règle absolue et souffre quelques exceptions.

OBSERVATION XXXXIV

V... Auguste, 6 ans. Admis le 7 novembre 1912. Souffre depuis le 29 octobre de violents maux de gorge.

A l'examen, pas d'engorgement ganglionnaire, fausses membranes sur les deux amygdales recouvrant leur partie moyenne. Pas de coryza, peu de tirage et de cornage. Toux croupale, voix éteinte.

Diphthérie bactériologiquement positive.

7, 8, 9 novembre : injections de sérum, pas d'albumine.

11 novembre : léger disque d'albumine.

14, 15 novembre : *éruption sérique, gros disque d'albumine.*

18 novembre : traces d'albumine.

22, 23, 24, 25 novembre : gros disque d'albumine.

26 novembre : l'albumine a disparu.

9 décembre : pas d'albumine.

14 décembre : guérison.

15° MENINGITE SERIQUE

A la date du 15 juin 1911, le « Journal Médical français » publie une étude de Monsieur le Professeur J. A. Sicard, de Paris, sur les méningites sériques.

Nous croyons utile, comme se rattachant à notre sujet, d'en extraire le résumé suivant :

Une simple injection d'eau chlorurée, même isotonique, poussée dans le sac lombaire, à la dose, cependant minime de 3 à 4^{cc}, provoque un tel branle bas méningé, que déjà, six à huit heures après l'injection, le liquide céphalo-rachidien est trouble, opalescent, donnant à la centrifugation un véritable culot puriforme de polynucléaires. Progressivement, en l'espace de deux ou trois jours, la poussée réactionnelle polynucléaire s'éteint, mais non sans laisser pendant un à deux mois environ, un reliquat lymphocytaire.

De telles perturbations locales sont susceptibles de provoquer un état général parfois inquiétant. La température peut monter, quelques heures après l'injection, à plus de 39°, en même temps que se déclare une céphalée intense, souvent accompagnée de nausées, d'une ébauche de Kernig et d'angoisse cardiaque. L'orage se dissipe, heureusement vite et dès le surlendemain le calme complet est revenu.

Cette réaction méningée n'a jamais fait défaut sur plus de vingt sujets confus ou maniaques, chez lesquels, dans un but thérapeutique on l'avait pratiquée.

Il en a été de même pour un autre liquide, celui-là humoral, le sérum de cheval qui, injecté dans la cavité rachidienne de l'homme, provoque une véritable méningite sérique.

Le sérum de cheval agit par lui même comme agent provocateur de méningite. Les mêmes réactions méningées ont été obtenues aussi bien avec du sérum de cheval frais, non préparé dans un but thérapeutique, qu'avec les sérums antitoxiques classiques : *anti-diphtérique*, *anti-tétanique*, *anti-méningococcique*.

L'intensité de ces réactions est conditionnée par le taux de l'injection.

Cette notion de méningite sérique a son importance : elle permettra d'éviter certaines confusions pronostiques, diagnostiques et thérapeutiques, et, sans restreindre le rôle de la sérothérapie rachidienne, tendra à lui assurer les indications strictes.

ACCIDENTS SÉROTHÉRAPIQUES ANORMAUX

LEUR ETIOLOGIE

Les observations cliniques ont fourni de nombreux exemples de réactions sériques anormales. Il nous reste à essayer d'expliquer quels sont les phénomènes intimes, les réactions biologiques qui les provoquent ?

La question est des plus difficiles, les auteurs s'ingénient pour donner, de ces faits, une explication satisfaisante.

Pour Monsieur le Professeur Jules Courmont : « il semble que les *modifications physiques et chimiques humorales*, peuvent rendre compte de ces phénomènes pathologiques, car, c'est par l'intermédiaire des humeurs et du milieu intérieur qu'agissent la plupart des organes et des sécrétions et réciproquement, que se diffusent la plupart des agents morbides et surtout des toxiques. »

On a invoqué l'action des précipitines du sérum : Hamburger et Morro ont attribué les accidents post-sérothérapiques, à la précipitation, dans les petits vaisseaux, du sérum injecté, par les *précipitines* du sang du sujet. Cela donnerait de petites thromboses intracutanées causant l'éruption.

Marfan et Le Play ont accepté cette hypothèse pour la pathogénie de l'urticaire et autres accidents consécutifs aux injections de sérum antidiphtérique.

Ces hypothèses ne sont pas admises, après expérimentation, par Messieurs Widal, Sabrazés et Delaunay.

Messieurs Netter et Variot disent que seules les matières *albuminoïdes* précipitables par l'alcool ou leurs produits de dédoublement sont responsables, en s'éliminant par la peau, de la production des érythèmes.

Il faudrait aussi tenir compte de la *toxicité des humeurs* d'une espèce différente pour un organisme donné : c'est l'opinion de Messieurs Arloing, Roger, Landouzy.

Messieurs Lemoine et Gérard font jouer un rôle aux *albumines étrangères* introduites dans l'organisme.

Au récent Congrès de Strasbourg, la question des accidents sériques a fait l'objet de nombreux rapports. Une théorie physique a pris naissance et s'est ajoutée à la conception chimique que nous venons d'exposer dans ses grandes lignes.

Cette nouvelle hypothèse est basée sur des phénomènes de *choc* qui perturbent l'équilibre humoral du milieu intérieur, et provoquent une *floculation micellaire*.

C'est le choc qui déclanche les phénomènes : ce choc ne serait pas dû à l'intoxication par une substance problématique, mais à la structure colloïdale du sérum, à ses propriétés physiques « sui generis ».

Cliniquement, privés de renseignements, il est difficile de dire, par l'observation, si les accidents de choc relèvent de l'anaphylaxie ou sont consécutifs à une injection première : le tableau symptomatique est le même.

Le sujet est à l'étude, la conclusion suivante a été proposée : dans la difficulté où l'on est, à l'heure actuelle, de détailler ou même de reconnaître seulement, dans les plasmas d'un organisme, les quelques troubles colloïdaux que la chimie physique a appris à distinguer « in vitro », il convient de se garder de toute généralisation hâtive.

En résumé, l'accord est loin d'être parfait entre les différents auteurs, aucune des théories ne donne une solution satisfaisante à cette question très compliquée.

Il semble, qu'il serait, peut-être préférable, pour expliquer ces accidents sériques anormaux, de faire intervenir les notions de *qualité* et de *quantité*, surtout, du produit injecté.

CONCLUSIONS

I. — A la suite d'une première injection de sérum, il arrive fréquemment d'observer toute une série d'accidents anormaux.

II. — Ceux-ci consistent en des érythèmes, des arthralgies, des myalgies, des œdèmes, des conjonctivites, des adénopathies, de l'albuminurie, des rhumatismes.

III. — Les érythèmes, en particulier, peuvent être précoces ou tardifs ; simples ou à rechutes ; prolongés ou avortés ; urticariens, marginés aberrants, morbilliformes ou rubéoliformes, scarlatiniformes, purpuriques, polymorphes.

IV. — Ces érythèmes peuvent être confondus avec ceux des maladies éruptives : rougeole, scarlatine, varicelle, purpura.

V. — Il importe donc d'établir, cliniquement, un diagnostic différentiel : en présence d'une éruption, il faudra toujours songer à une injection préalable de sérum.

VI. — Pour expliquer ces anomalies, il semble néces-

saire de faire intervenir les notions de quantité et de qualité du produit injecté.

VII. — Les accidents, à la suite de ces injections, sont, en général, bénins.

VU :

Le Président de thèse,

MOURIQUAND.

VU :

Le Doyen,

J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 28 novembre 1921.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BOURLIER. — Eruptions sériques : maladies du sérum. Thèse de Paris, 1906.
- BOUCHÉ et HUSTIN. — Le choc sérique léger chez l'homme. *Presse Médicale*, 8 octobre 1921.
- BRUÈRE. — Du rôle des ions et des micelles dans les phénomènes bio-chimiques. — *Archives de Médecine et Pharmacie Militaires*, mars 1921.
- BRUHAT. — Du caractère habituellement bénin des accidents consécutifs à l'emploi du sérum antidiphtérique.
- COMBY. — Anaphylaxie et sérothérapie chez les enfants. *Archives maladies des enfants* 1916.
- COURMONT P. — Précis de pathologie générale.
- DAPOT L. — Gravité de la diphtérie suivant le jour de l'injection sérique. — Thèse de Lyon, 1921.
- DETOT E. — Etude sur les érythèmes infectieux et en particulier sur les érythèmes primitifs. — Paris 1904.
- DIDIÉE J. — Les éruptions à rechutes. — Lyon 1919.
- DUBREUILH. — Exanthèmes sérothérapiques. — Bordeaux 1896.
- DOPTER et SACQUÉPÉE. — Précis de bactériologie.
- GALISTIS. — Des éruptions qui surviennent au cours de la diphtérie traitée par le sérum de Roux. — Paris 1908.
- KOPACZEWSKI. — Les phénomènes de choc par contact en pathologie et leur thérapeutique. — *Paris Médical*, 12 novembre 1921.
- Les colloïdes en thérapeutique. — *Presse Médicale*, 27 juillet 1921.
- LAROCHE, RICHET, St-GIRONS. — Anaphylaxie, Mémoire.

- LEIBOVICI. — Prophylaxie antidiphtérique par la sérothérapie : anaphylaxie et maladie du sérum. Paris 1908.
- LEMOINE et GÉRARD. — Consultations médicales et chirurgicales.
- LEMOINE H. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérotoxiques. — Paris 1906.
- LUMIÈRE A. — Le rôle des colloïdes chez les êtres vivants.
- LUMIÈRE ET COUTURIER. — Sur la nature du choc anaphylactique. — Académie des Sciences, 31 janvier 1921. — in *Avenir Médical*.
- MALOT. — Incidents post-sériques. — Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon.
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie, Paris 1905.
- MARFAN et LEMAIRE. — Erythème marginé aberrant. — Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance. Janvier 1907.
- MARTIN. — Rapport sur les réinjections sériques. — Bulletin Soc. Méd. des Hôpitaux, 1915.
- MARTIN et DARRÉ. — Traitement de la Diphtérie par le sérum antidiphtérique.
Journal Médical français, 1920.
- MOURIQUAND et JUVIN. — Accidents sérothérapiques à rechutes. — Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon: Janvier 1920.
- MUSSY. — Erythèmes infectieux. Paris 1888.
- FÉHU. — La séroanaphylaxie. *Journal de Médecine*, Lyon, février 1920.
L'antianaphylaxie. — XV^e Congrès français de Médecine. Strasbourg 1921. *Presse Médicale*, 1^{er} octobre 1921.
- PHÉLINE. — Essai sur les accidents de la sérothérapie antidiphtérique chez l'enfant. — Montpellier, 1908.
- ROBERT CH. — Eruptions scarlatiniformes observées à la suite d'injections de sérum antidiphtérique. — Paris 1921.
- ROGER. — Exanthèmes sérothérapiques. — Congrès de Nancy, 1896.

RUBINSTEIN. — Réaction de Bordet-Wassermann et procédés de floculation.

SAVY. — Précis de pratique médicale.

SERGENT. — Séméiologie.

SICARD J.-A. — La méningite sérique. — *Journal Médical français*, 1911.

DE VEZEAUX DE LAVERGNE. — La colloïdoclasie. — *Archives de Médecine et Pharmacie militaires*, avril 1921.

WIDAL, P. ABRAMI et PASTEUR VALLERY-RADOT. — L'antianaphylaxie. — Congrès de Strasbourg, 1921. — *Presse Médicale*, 1^{er} octobre 1921.

— Discussion des rapports sur l'antianaphylaxie. — Congrès de Strasbourg. — *Presse Médicale*, 19 octobre 1921.

— Les nouvelles conceptions pathogéniques et les nouveaux traitements de l'asthme. — *Monde Médical*, novembre 1921.

— Notions pratiques sur quelques maladies infectieuses.
— (*Sous-secrétariat du Service de Santé, 1916*).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
Accidents sérothérapiques anormaux :	
<i>Diversité de leur manifestation</i>	10
OBSERVATIONS	15
Accidents sérothérapiques anormaux :	
<i>Leur étiologie</i>	47
CONCLUSIONS	51
BIBLIOGRAPHIE	35
